

195
Aus der Universitäts - Frauenklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. K. B u r g e r

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES
LUFTGETROCKNETEN CERVIXSCHLEIMES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilian - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Gerhard Hiltner
aus Nürnberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0113

Aus der Universitäts - Frauenklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. K. B u r g e r

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES
LUFTGETROCKNETEN CERVIXSCHLEIMES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilian - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Gerhard Hiltner
aus Nürnberg

Würzburg 1958

Referent: Prof. Dr. med. K. B u r g e r

Tag der Promotion:

22. 5. 58

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	EINLEITUNG	1
A.	Erstbeschreibung	1
B.	Technik	1
C.	Das Kristallisationsbild	1
II.	DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES WÄHREND DER VERSCHIEDENEN FUNKTIONSZUSTÄNDE DES GENITALE	2
A.	Das Kristallisationsbild des Cervixschleimes während des normalen Menstruationscyclus	2
B.	Das Kristallisationsbild des Cervixschleimes während des anovulatorischen Menstruationscyclus	11
C.	Das Kristallisationsbild des Cervixschleimes in der Menopause	14
D.	Das Kristallisationsbild des Cervixschleimes während der Gravidität	16
E.	Eigene Untersuchungen der Kristallisationsbilder von Schwangeren	23
III.	DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES BEI PATHOLOGISCHEN FUNKTIONSZUSTÄNDEN DES GENITALE	25
A.	Das Kristallisationsbild des Cervixschleimes bezüglich Abort	25
B.	Das Kristallisationsbild des Cervixschleimes bei Amenorrhoe	25
IV.	DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES ALS RECEPTIVITÄTSTEST	27
V.	HYPOTHESEN ÜBER DAS ZUSTANDEKOMMEN DER KRISTALLI - SATION DES CERVIXSCHLEIMES	31
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	33
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	I

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES LUFTGETROCKNETEN CERVIXSCHLEIMES

I.

EINLEITUNG

A.

ERSTBESCHREIBUNG

Als erster beschrieb P a p a n i c o l a o u (1945, 46 und 48), daß der mit Silbernitrat behandelte Schleim aus der Cervix uteri, wenn man ihn an der Luft trocknen läßt, bäumchenartig verzweigte Muster ("arborization pattern") zeigt. Er untersuchte diese sog. "argyrophil secretion" während des normalen Menstruationscyclus, während der Schwangerschaft und der Menopause.

1948 schrieb dann R y d b e r g über die Kristallisation des cervicalen Schleimes, den man ohne Zusatz lediglich auf einem Objektträger trocknen ließ. Auf diese Erstarbeiten folgt eine ganze Reihe von Arbeiten anderer Autoren über das Kristallisationsphänomen im Cervixschleim unter verschiedenen Bedingungen.

B.

TECHNIK

Der Schleim wird mit einer Saugpipette aus dem Cervicalkanal angesogen und auf einem Objektträger ausgestrichen. Man achte darauf, etwaige Blutbeimengungen, die die Kristallisation beeinflussen können, zu vermeiden. Die Trocknung erfolgt bei Zimmertemperatur, wobei starker Feuchtigkeitsgehalt der Luft störenden Einfluß haben kann. Die Beurteilung im Mikroskop geschieht im allgemeinen mit 100-facher Vergrößerung.

C.

DAS KRISTALLISATIONSBILD

Die Kristallisationsbilder sind je nach den gegebenen Bedingungen von verschiedener Form. Gemeinsam ist ihnen aber wohl das Aussehen, das R y d b e r g erstmals treffend mit der Struktur von Farnblättern verglich. Nur sind die Unterschiede im einzelnen dahingehend, daß manche Farnkrautstrukturen zart, geschlängelt, weniger verzweigt, andere hingegen massiver, gröber, geradlinig verlaufend,

stärker verzweigt etc. sind. Der von Grünberger und Holkup außerdem gefundene "Kristallisationskern" - wie er von ihnen bezeichnet wurde - wird an entsprechender Stelle noch genau beschrieben.

II.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES WÄHREND DER VERSCHIEDENEN FUNKTIONSZUSTÄNDE DES GENITALE

A.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES WÄHREND DES NORMALEN MENSTRUATIONSCYCLUS

Campos da Paz und L. da Costa Lima untersuchten bei 6 Frauen jeden 2. Tag den Cervixschleim nach Beginn der Menstruation bis zum Beginn der nächsten. Durch laufende Messung der Basaltemperatur und durch Endometriumbiopsie vor Beginn der Menstruation wurde der normale Cyclus bestätigt. In der Beurteilung dieser Versuchsreihe wurde auf die Intensität der Kristallisation, die Anzahl der Zellelemente, die Menge des gewonnenen Schleimes und auf dessen Spinnbarkeit geachtet und das Ergebnis in Kurven dargestellt. (Abb. 1) Es ergab sich, daß die Kristallisationsstruktur des

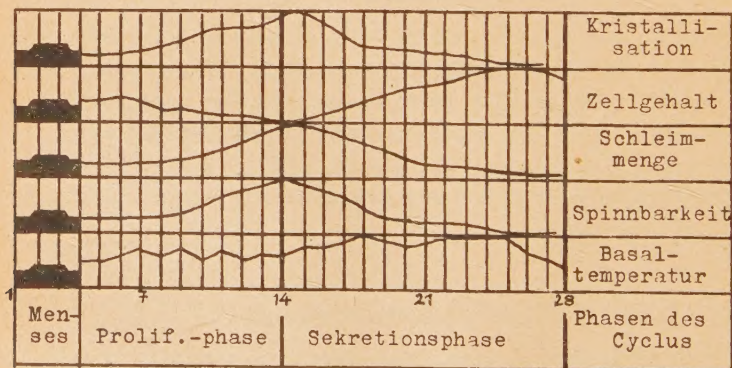


Abb. 1 (nach Campos da Paz und L. da Costa Lima)

Schleimes von geringer Intensität ist oder ganz fehlt im unmittelbaren Anschluß an die Menstruationsblutung und in Zunahme begriffen ist an den folgenden Tagen bis zur Mitte des Cyclus, wo das Phänomen etwa 2 - 3 Tage konstant bleibt. Nach diesem Zeitpunkt setzt ein allmähliches Abnehmen der Farnkrautstruktur ein, die über

atypische Formen bis zum Ende des Cyclus ganz verschwindet. Nahezu der gleiche Kurvenverlauf ergibt sich auch für die Produktion der Schleimmenge und die Eigenschaft der Spinnbarkeit, die beide in der Mitte des Cyclus ihren Höhepunkt erreichen, um dann allmählich wieder abzunehmen. Die Zellbestandteile hingegen werden gegen Mitte des Cyclus immer weniger, um darnach wieder zuzunehmen.

C a m p o s da Paz und L. da C o s t a L i m a stellen fest, daß das Kristallisationsphänomen abhängig ist von der Wirkung der Östrogene und sprechen sich dafür aus, daß die sog. typische Kristallisation des Cervixschleimes charakteristisch ist für die Ovulationsperiode und die erste Phase des Cyclus. Die atypische bzw. nicht auftretende Kristallisation beobachtet man gewöhnlich in der zweiten Phase des Cyclus. Die Autoren vermuten als Ursache des Verschwindens der Kristallisationsstruktur eine hemmende Wirkung des Progesterons. Als Test für den Ovulationszeitpunkt habe das Kristallisationsphänomen nur dann einen Sinn, wenn an verschiedenen Tagen des Cyclus die Untersuchung ausgeführt wird, um die maximal typische Kristallisation des Ovulationszeitpunktes ausfindig zu machen.

G r ü n b e r g e r und H o l k u p untersuchten 436 Cervixsekrete auf Trockensubstanz und Kristallisationsbild. Eine verwertbare Bestimmung der Trockensubstanz ist in den ersten Tagen nach bzw. vor der Regelblutung nicht möglich, weil zu diesen Zeitpunkten zu wenig Schleim für eine exakte Bestimmung vorhanden ist. Sobald genügend Schleimmenge entnommen werden konnte, ergab sich, daß der Gehalt an Trockensubstanz sehr hoch war zunächst. Die gewinnbare Schleimmenge nahm gegen die Mitte des Cyclus allmählich zu, während der Gehalt an Trockensubstanz in derselben Zeit rasch abnahm und ein gewisses Minimum erreichte. Anschließend war die Menge des gewinnbaren Schleimes wieder im Abnehmen, wobei der Gehalt an Trockensubstanz entsprechend anstieg.

Die Kristallisationsbilder zeigten um die Zeit des Ovulationstermines reichliche Farnstrukturen. Jedoch erstreckten sich die Farnbildungen meistens über einen längeren Zeitraum von etwa 10 Tagen, sodaß sie die Autoren für eine Ovulationsbestimmung kaum verwertbar halten. Sie teilen deshalb die Kristallisationsbilder folgendermassen ein: Die ersten meßbaren Schleimmengen zeigten beim Eintrocknen überhaupt keine Kristallisation, sondern nur eingetrockneten Schleim und relativ reichlich Leukocyten. Es entstehen beim Eintrocknen des dicken Schleimes zunächst nur lackartige Sprünge. Die dann folgenden Abstriche zeigen mehr zarte Sprünge und entlang dieser sind kleinste

Kristallhäufchen nachweisbar. Die Sprünge verschwinden bei späteren Entnahmen. An der Peripherie bilden sich sodann in "Häufchen gruppierte Kristalle", welche sich "gegen das Zentrum in astförmige Gebilde" anordnen, aus welchen bei fortschreitender Eintrocknung farnkrautähnliche Formen entstehen. Sobald Farnformen auftreten, überwiegen anfangs zartere Formen, die gegen den Ovulationstermin zu immer größer und plumper werden, bis das ganze Gesichtsfeld des Tropfens schließlich Farnbildung aufweist. Dieser Höhepunkt halte durchschnittlich 5 Tage an. Die Autoren geben nun an, eine interessante, neue Beobachtung gemacht zu haben. Eine sich von der Farnform wesentlich unterscheidende Kristallbildung sei in den meisten der untersuchten Cervixabstriche im Zentrum des Gesichtsfeldes aufgetreten. Es handelte sich um "dachziegelartig übereinander gelagerte Kristallplatten, welche in ihrer Gesamtheit eine Kreuzform darstellen". Diese Form nennen die Autoren "Kristallisationskern". Als "angedeuteten Kristallisationskern" bezeichnen die Verfasser Kristallplatten, die in ihrer Gesamtheit nicht kreuzförmig, sondern rechteckig oder quadratisch sind. Neben dem Kristallisationskern wird auch der angedeutete Kristallisationskern für ein Zeichen des Höhepunktes der Kristallisation gehalten. In 4 Fällen trat der angedeutete Kristallisationskern auf. Die Ovulationszeit wurde jeweils durch Messung der Basaltemperatur und Smearuntersuchung bestätigt.

Zur Illustration der gefundenen Ergebnisse schildern die Verfasser folgenden charakteristischen Fall:

" Es handelt sich um eine 27-jährige Patientin, die noch nie schwanger war und einen 26 - 28 tägigen Cyclus aufwies. Der gynäkologische Befund war annähernd normal. Es wurden täglich während eines ganzen Cyclus folgende Untersuchungen vorgenommen: Messung der Basaltemperatur, Bestimmung der Trockensubstanz des Cervixschleimes sowie tägliche Smearbestimmungen. Bei der täglichen mikroskopischen Untersuchung des eingetrockneten Cervixschleimes fanden wir um 4 Tage nach Beendigung der Blutung erstmalig zarte Farne. In den folgenden Tagen nahmen die Farne an Zahl und Größe zu. So beobachteten wir am 15. Tage vor der folgenden Blutung zahlreiche sehr plumpe Farne, die besonders im Zentrum zu finden waren, während wie immer an der Peripherie zarte Farne festzustellen waren. Am 14. Tage vor der folgenden Blutung war neben den genannten plumpen Farnen im Zentrum ein eindeutiger Kristallisationskern zu finden. In den nächsten Tagen nahm die Größe und die Anzahl der Farne wieder ab,

verschwand vollkommen, so daß am 6. Tage vor der Blutung nur mehr Schleim und Leukocyten gefunden wurden". Die Basaltemperatur stieg am 13. Tag vor der Blutung entsprechend an und die gleichzeitigen Scheidensekretuntersuchungen nach P a p a n i c o l a o u sprachen für eine Ovulation am 14. Tag vor der Blutung. Auf die gleiche Art, die eben geschildert wurde, untersuchten G r ü n b e r g e r und H o l k u p 16 weitere Frauen im Alter zwischen 21 und 29 Jahren. Die Cyclen der untersuchten Frauen hatten im allgemeinen normale Dauer. Es fanden sich meistens um den 14. Tag vor der nächsten Blutung ein Kristallisationshöhepunkt und in 10 Fällen (= 2/3) ein deutlicher Kristallisationskern. Dieser war in 6 Fällen nur an einem Tage und in den übrigen 4 Fällen an 2 Tagen zu sehen. Ein angedeuteter Kristallisationskern zeigte sich bei 4 Cervixabstrichen und in den restlichen 2 waren nur Haufen großer Kristalle als Höhepunkt zu finden. Bei den gemachten Untersuchungen fallen die Kristallisationshöhepunkte im allgemeinen mit dem Minimum an Trockensubstanz im Cervixschleim zusammen (mit Ausnahme 1 Falles). Ungefähr zum selben Zeitpunkte fand die größte Schleimproduktion statt. 12 der Fälle zeigten eine dem normalen Cyclus entsprechende Basaltemperatur und zwar mit Anstieg 1 - 3 nach dem Kristallisationshöhepunkt bzw. Minimum an Trockensubstanz. Die restlichen 4 Fälle hatten uncharakteristische Basaltemperaturen. Die Autoren betonen ausdrücklich, daß der mit Hilfe der genannten Untersuchungsmethoden gefundene Zeitpunkt des Follikelsprunges nicht immer derselbe ist und sehen den Grund darin, daß hiermit nicht der Follikelsprung selbst, sondern nur die jeweilige Reaktionslage vor und nach ihm bestimmt werden. Bei Frauen im geschlechtsreifen Alter konnten die Verfasser zu jeder Zeit des Cyclus durch Follikelhormonverabreichung Farnstrukturen im Trockenpräparat hervorrufen bzw. bei längerer Gabe angedeutete Kristallisationskerne.

R o l a n d hatte 20 Patientinnen mit bekannt normalen Cyclus jeden 2. Tag vom Ende der einen bis zum Beginn der nächsten Periode Cervixschleim zur Kristallisation entnommen. Nebenher wurden vergleichende Untersuchungen des Endometriums und der vaginalen Cytologie gemacht. Die Kristallisationsbilder aller 20 Patientinnen zeigten farnähnliche Strukturen vom 5. - 7. Tag an bis zum 20. - 22. Tag des Cyclus. Von da an waren bis zum Beginn der nächsten Menstruation keine farnartigen Kristallisationsstrukturen mehr zu beobachten, ebenso in den ersten 5 - 7 Tagen des Cyclus. Stattdessen waren

reichlich Zellen enthalten. Diese Resultate bringen R o l a n d zu der Annahme, daß eine weitgehende Abhängigkeit zwischen Kristallisationsausfall und dem Follikelhormon- bzw. Progesteronspiegel besteht.

Bei normal menstruierenden Frauen fand L o e c k l e die entsprechende Streuung der von R o l a n d angegebenen Tendenz: Farnpositive Abstriche im Intermenstruum, farnnegative um die Zeit der Periode. Die Tabelle (Abb. 2) zeigt die Verteilung bei 109 Frauen. Abbildung 3 zeigt dieselben Ergebnisse graphisch dargestellt.

Farn +	Cyclustag	Farn -	Farn +	Cyclustag	Farn +
-	1	3	2	15	-
3	2	-	2	16	1
1	3	1	7	17	-
-	4	1	2	18	-
1	5	3	1	19	-
1	6	-	2	20	-
2	7	2	1	21	1
8	8	2	7	22	4
7	9	1	1	23	1
5	10	-	-	24	1
5	11	2	1	25	-
4	12	1	1	26	4
3	13	-	-	27	1
10	14	-	1	28	2

Abb. 2 Verteilung des Kristallisationstestes bei 109 Frauen
(nach Loeckle)

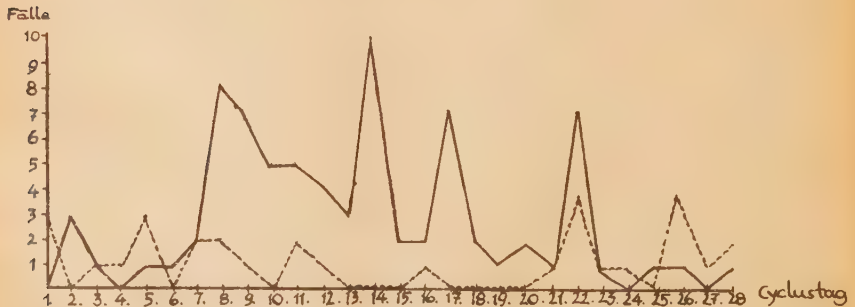


Abb. 3 stellt Abb. 2 graphisch dar.

— = farnpositiv

..... = farnnegativ

Nouel und Agüero finden bei 63 normal menstruierenden Frauen (28 - 30 Tg.) Folgendes: Fast alle Farnkraut positiven Teste finden sich vom 8. Tag bis zum 15. Tag des Cyclus und fast alle negativen werden vor dem 8. oder nach dem 17. Tag gefunden.

■ Positiv ▨ atypisch ▤ Negativ

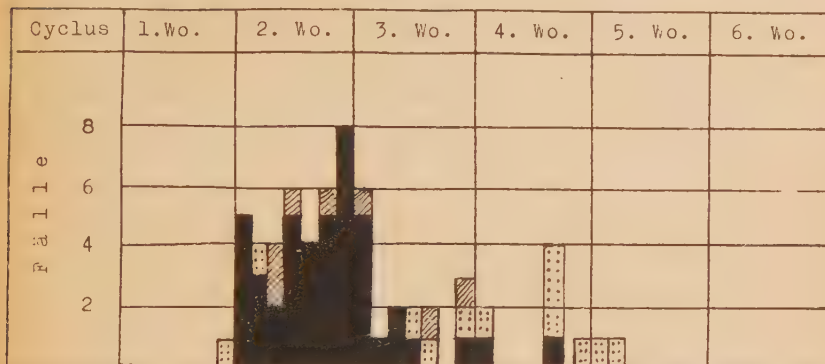


Abb. 4 Verteilung des Kristallisationstestes bei 63 normal menstruierenden Frauen nach Nouel und Agüero.

Dieser Befunde wegen sehen sich die Autoren in voller Übereinstimmung mit der Interpretation der positiven Kristallisationsbilder als Ausdruck östrogenen Wirkung.

Von Guerrero Allande wurde das Kristallisationsphänomen an 6 Frauen mit normalem Cyclus studiert. Einige Kristalle wurden in den ersten Tagen des Cyclus beobachtet. Vom 7. Tag an nahmen die Kristalle an Zahl zu, um am Ovulationstermin sehr zahlreich zu werden. Sie zeigten die typische Farnblattstruktur. Nach der Ovulation nahmen die Farnformationen wieder ab.

Massano und Monticelli untersuchten an 15 Patientinnen mit bekannt normalem Cyclus das Kristallisationsbild des Cervixschleimes. Gleichzeitig wurden die Basaltemperatur gemessen sowie das Vaginalsekret cytologisch untersucht. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, daß die farnkrautähnlichen Bilder bei normaler oder vermehrter Follikelhormonwirkung konstant erscheinen, während sie bei herabgesetzter Follikelhormonwirkung verschwinden. Menge und Klarheit der Kristalle seien der Östrogenkonzentration

im Blut proportional und erreichen zur Zeit des Follikelsprunges und gleich nachher ihren Höhepunkt. Die Bilder verlaufen sowohl der Basaltemperatur als auch den Scheidenabstrichen parallel.

R y d b e r g fand, daß vom 9. - 10. Cyclustag an eine Mengenzunahme des Cervixschleimes, vom 18. - 20. Cyclustag an eine Verminderung und Viscositätsabnahme stattfindet und betonte, daß die Kristallisationsbildung als eine Eigenheit des dünnflüssigen, glasigen, fadenziehenden Sekretes anzusehen ist. Das Kristallisationsphänomen des Cervixschleimes mit den typischen Farnbildern beobachtete R y d b e r g ebenfalls während der Ovulationsperiode bei Kontrolle der Basaltemperatur.

P y e wählte die von C a m p o s da P a z angegebene Methode und stellt fest, daß in der ersten Cyclushälfte bei steigendem Follikelhormonspiegel der Schleim unter dem Bilde von Farnblättern kristallisiert, während das Progesteron die Ursache der mehr plumpen mit sporenartig aussehenden Kristallformen durchsetzten Blattformen in der zweiten Cyclushälfte sei. Unmittelbar vor der Periode beobachtete P y e ein uncharakteristisches, form- und gestaltloses Kristallisationsbild.

P i e r c e und C o p e referieren, daß getrockneter Cervixschleim bei östrogenen Stimulierung der Cervixdrüsen in typischer Weise kristallisiert, während Gelbkörperhormon der Kristallisation entgegen wirke. Dementsprechend zeige das während der Ovulation auftretende Cervixsekret eine hochgradige Kristallisationsbildung.

S p r a g u e berichtet, daß eine Kristallisation in typischer Farnform nur bei Anwesenheit östrogenen Substanzen auftritt. Ist eine stärkere Corpus-luteum-Wirkung vorhanden, also zwischen 14. und 22. Cyclustag, so finden sich nur abgeschilferte Epithelien und keinerlei Kristalle im Cervixschleim. Nach dem 22. Tag setzt die Auskristallisation der Farnformation langsam wieder ein, um am Ende der neuen Follikelphase ihren nächsten Höhepunkt zu erreichen.

P u d e r und W o l f unterscheiden hinsichtlich der Stärke der Kristallisation 3 Grade und bezeichnen mit:

- + = vereinzelt vorkommende kleine Kristallhäufchen
 ++ = größere, ein ganzes Blickfeld ausfüllende, aber
 in sich sehr zarte Farnblattstrukturen
 +++ = große, plumpe Farnblattstrukturen

Das Bemerkenswerte dieser Untersuchungsergebnisse ist, daß die von anderen Autoren nur zu bestimmten Zeiten des Cyclus gefundenen typischen Farnblattstrukturen an jedem Tag des Menstruationscyclus nachgewiesen werden, außer zu Zeiten der Blutungen selbst. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse bei 66 Fällen.

Cyclus-tag	+	++	+++	-	Cyclus-tag	+	++	+++	-
1					16	1	1	2	
2					17				1
3	1				18		1	1	2
4		2			19		2	1	
5			1		20	1	2	1	
6					21				
7	1	1	1	2	22				1
8			1	2	23				
9	1		2		24	1		3	
10	2	1			25		1		
11			1	3	26			2	
12	1	1	2	2	27				
13		1	1	1	28			1	2
14		1	2	1	29				
15	2		1		30			1	

Abb. 5 Verteilung von farnpositiven und farnnegativen Kristallisationstests auf die einzelnen Tage des Cyclus (66 Fälle)
(nach Puder u. Wolf)

Eine Abhängigkeit der Stärke der Kristallisation vom Ovulationszeitpunkt konnte nicht festgestellt werden. Im Gegensatz zu

G r ü n b e r g e r und H o l k u p, die erstmalig 4 Tage nach Beendigung der Blutung und letztmalig am 5. Tage vor Auftreten der nächsten Blutung Farne fanden, konnten P u d e r und W o l f bereits am 1. Tag nach der Menstruation und auch noch 1 Tag vor der Menstruation ausgeprägte Farnstrukturen nachweisen, wie folgende Tabelle zeigt:

Tag	+	++	+++
1. Tag post menstr.	1	2	-
2. " " "	-	1	1
3. " " "	-	1	1
4. " " "	-	1	2
1. Tag prae menstr.	-	-	2
2. " " "	-	6	2

Abb. 6 Farnpositive Kristallisationstests unmittelbar vor und nach der Menstruation (nach Puder und Wolf)

Diese Ergebnisse lassen die Verfasser die von anderen Autoren mitgeteilten Resultate nicht bestätigen. P u d e r und W o l f halten deshalb die Möglichkeit einer Cyclusdiagnose aus der Kristallisationsform des Cervixschleimes sowie die Wirkung hormoneller Einflüsse auf die Kristallisation für nicht sicher erwiesen. Da einerseits die Entnahme mit Schwierigkeiten verbunden ist, andererseits auch andere Schwierigkeiten des öfteren hinzukommen, wie z.B. Fluor, halten die Autoren dies für die Gründe ihrer relativ hohen negativen Ausfälle.

B.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES
WÄHREND DES ANOVULATORISCHEN MENSTRUATIONSCYCLUS

R o l a n d untersuchte den Cervixschleim von 30 infertilen Patientinnen mit bekannt anovulatorischen Cyclus. Der anovulatorische Cyclus wurde durch wiederholte Endometriumbiopsie und Vaginalabstriche sowie durch Messung der Basaltemperatur bestätigt. Der Cervixschleim wurde in allen Fällen jeden 2. Tag des Cyclus entnommen und zeigte persistent farnähnliche Strukturen bis zum Beginn der Menstrualblutung. Diese Untersuchungen sind für R o l a n d ein weiterer Grund, eine Beziehung zum Follikelhormon bzw. Progesteron anzunehmen, da während des anovulatorischen Cyclus keine Corpus-luteum-Phase einsetzt und deshalb eine Progesteronwirkung die Kristallisationsbildung nicht hemmen kann.

C a m p o s da P a z und L. da C o s t a L i m a stellen fest, daß Progesteron die Produktion typischer Kristalle im Cervixschleim verhindert. Im anovulatorischen Cyclus mit normalem Östrogenspiegel wird die typische Kristallisation während des ganzen Cyclus gefunden. Der Kristallisationstest würde einen wertvollen Maßstab für die Progesteronbildung abgeben, wenn nicht andere Faktoren die Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen würden. In Abb. 7 sind die Ergebnisse von 257 Endometriumbiopsien verglichen mit dem vaginalen Abstrich, der Menge des Schleimes und dem Entwicklungsstand des Uterus. In 83 Fällen von proliferativen Endometrium bestätigt durch Biopsien 2 oder 3 Tage vor der "Menstruation" fanden die Autoren

44,57 % typische
8,3 % atypische
46,57 % negative

Kristallisationsbilder. Es wird vermutet, daß in allen Fällen von anovulatorischen Cyclen die Kristallisation während des ganzen Cyclus auftritt. Aber es gibt verschiedene Bedingungen, die ein falsches negatives Ergebnis hervorrufen. So kann dies der Fall sein bei niedrigem Östrogenspiegel oder Uterushypoplasie mit reduzierter oder nicht vorhandener Schleimsekretion. In dieser Reihe von Endometrien anovulatorischer Cyclen mit negativer Kristallisation wiesen 39,87 % der vaginalen Abstriche auf eine verminderte Östro-

genwirkung hin. Andererseits, wenn die Abstriche einen normalen oder hohen Östrogenspiegel erkennen ließen und keine Uterushypoplasie vorhanden war, waren die Kristallisationsbilder in ihrer typischen Form ausgeprägt in allen Fällen mit Ausnahme von 7 atypischen Strukturen. In 174 Fällen, in denen sich das Endometrium in der Sekretionsphase befand, wurden 93,13 % ohne Kristallisation, 16,66 % ohne Schleim und 7,42 % mit Uterushypoplasie gefunden. In all diesen Fällen - außer 4,23 % - zeigte der Vaginalsmear einen normalen Progesteronspiegel. In derselben Gruppe fanden sich atypische Kristallisationsbilder in 6,9 %, wovon 58,38 % einen niederen Progesteronspiegel hatten.

Aus den obigen Ergebnissen fassen die Autoren folgende Bedingungen zusammen, die einen großen Einfluß auf die Ergebnisse des Kristallisationstestes im anovulatorischen Cyclus haben:

Typische Kristallisationen erscheinen in der 2. Hälfte des Cyclus, wenn ein normaler Östrogenspiegel vorhanden ist und die Drüsenepithelien eine normale Reaktion auf diese hormonele Stimulation zeigen. In Fällen von Hypoplasie mit wenig oder nicht vorhandenem Schleim bleibt der Test negativ.

(s. Tabelle nächste Seite)

Ergeb. d. Endo- metr. biopsie 2 od. 3 Tg. vor der "Menstr."	Ergeb. d. Krist.- test zum selben Zeitpunkt wie d. Endometr. biops.	Ergebnisse d. Vaginalsmears zum selben Zeitpunkt			Menge des Cervical- schleimes			Uterus- hypo- plasie
		normal	hypo- östrog.	hypo- progest.	hyper- östrog.	viel	wenig	
früh prolif. 29 Fälle (11%)	typ: 13 (44%) aty: 4 (13%) neg: 12 (44%)	11 (84%) 4 (100%) 5 (41%)	- - 7 (58%)	- - -	2 (15%) - -	11 (84%) 4 (100%) -	- - 4 (33%)	- - 8 (66%)
spät prolif. 46 Fälle (18%)	typ: 18 (39%) aty: 3 (6%) neg: 25 (54%)	15 (83%) 3 (100%) 18 (72%)	- - 7 (28%)	- - -	3 (16%) - -	18 (100%) 3 (100%) -	- - 8 (36%)	- - 17 (68%)
hyperplast. prolif. 8 Fälle (3%)	typ: 6 (75%) aty: 0 (0%) neg: 2 (25%)	3 (50%) - 2 (100%)	- - -	- - -	3 (50%) - -	6 (100%) - -	- - 2 (100%)	- - 2 (100%)
früh sekret. 69 Fälle (26%)	typ: 0 (0%) aty: 6 (8%) neg: 63 (91%)	2 (33%) 63 (100%)	- - -	- - 4 (66%)	- - -	- - -	5 (83%) 49 (77%)	- - 14 (22%)
spät sekret. 105 Fälle (48%)	typ: 0 (0%) aty: 6 (5%) neg: 99 (94%)	3 (50%) 92 (92%)	- - -	- 3 (50%) 7 (7%)	- - -	4 (66%) -	2 (33%) 84 (84%)	- - 15 (15%)
Gesamtzahl d. Endometr. biop. 257 Fälle	insgesamt typ aty neg	insgesamt	insgesamt	insgesamt	insgesamt	insgesamt	insgesamt	insgesamt
Gesamtzahl d. prolif. Endom. 83 Fälle (32%)	37 44% 83 Fälle (32%)	61 73%	14 16%	- 0%	8 9%	48 56%	14 16%	25 31%
Gesamtzahl d. sekret. Endome. 174 Fälle (67%)	- 0% 174 Fälle (67%)	160 91%	- 0%	14 9%	- 0%	4 2%	140 84%	29 16%

In Abb. 7 wird das Kristallisationsbild des Cervixschleimes verglichen mit der Endometriumbiopsie und dem Vaginalabstrich von Patientinnen mit anovulatorischem Cyclus. (nach C. d. Paz u. L. d. C. Lima)

P y e referiert, daß bei Hyperfollikulinie das Kristallisationsbild der Farnkräuter während der ganzen Dauer der Follikelhormon-Einwirkung als Folge der fehlenden Progesteronwirkung erhalten bleibt.

G u e r r e r o A l l a n d e bestätigt das Erhaltenbleiben der Kristallisationen im anovulatorischen Cyclus durch den ganzen Cyclus hindurch. Unmittelbar vor der Menstruation werden die Kristalle zahlreicher.

C.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES

IN DER MENOPAUSE

C a m p o s d a P a z u n d L . d a C o s t a L i m a führten den Test an 21 Frauen durch, die bereits 1 - 8 Jahre in der Menopause waren. Das Cervixsecret wurde in jedem Falle mehr als 3mal untersucht. Die Ergebnisse bezüglich der Kristallisation waren durchweg negativ. In 9 der 21 Fälle wurde 1 mg Östradiolbenzoat 5 Tage lang gegeben. Der Cervixschleim wurde nach Unterbrechung der Medikation jeden Tag untersucht und zeigte typische Kristalle in:

3 der Fälle nach 5 Tagen

4 der Fälle nach 7 Tagen

1 der Fälle nach 10 Tagen

1 der Fälle nach 11 Tagen

gerechnet vom Beginn der Medikation. 4 Frauen wurden 5 mg Östradiolbenzoat in einer Injektion verabreicht. Die Kristallisation mit typischer Struktur trat auf in:

3 Fällen am 3. Tag

1 Fall am 4. Tag

In einer weiteren Gruppe von 4 Frauen, die sich in der Menopause befanden, wurden 5 mg Progesteron täglich 5 Tage lang bzw. 1 mg täglich 6 Tage lang verabreicht. In keinem Falle konnte die Kristallisation beobachtet werden bis die Untersuchungen am 20. Tag nach der Behandlung abgebrochen wurden.

40 Patientinnen, die im Alter von 45 - 61 Jahren sich in der Menopause befanden, hatten bei den von R o l a n d gemachten Untersuchungen keine Farnstrukturen im Cervixschleim. Einige dieser Patientinnen waren röntgenkastriert. 10 dieser 40 Patientinnen wurden 2 oder 3 hohe Dosen -Östradiolbenzoat (10,000 R.U.) verabreicht, worauf einige Tage später Farnstrukturen auftraten im Kristallisationsbild. Nach 3 - 4 Wochen verschwanden diese wieder. Nach nochmaligen 2 Dosen von Östrogenen erschienen sie wieder. Der Autor findet hierin seine Annahme von der Abhängigkeit des Farnkrauttestes von Östrogenen wieder bestätigt.

L o e c k l e konnte ebenfalls im Senium farnpositive Trockenpräparate nach Östrogenmedikation erhalten.

M a s s a n o und M o n t i c e l l i bestätigen mit Untersuchungen an 15 Frauen in der Menopause die Abwesenheit des Kristallisationsphänomens.

G r ü n b e r g e r und H o l k u p untersuchten ebenfalls den Cervixschleim von Frauen in der Menopause. Die Schleimgewinnung war meist schwierig. Der dicke Schleim zeigte nur vereinzelt Leukocyten, zahlreiche Sprünge und vereinzelt Kristallhäufchen entlang dieser. Nach Gaben von Syntestrin (= 5mg Diäthylstilboestrol täglich) war schon nach 24 Stunden eine Zunahme der Schleimproduktion zu beobachten. Das Kristallisationsbild zeigte vereinzelte Farnstrukturen. Bei weiterer täglicher Medikation von Follikelhormon gehen diese in mittlere bis plumpe Farne über. Vereinzelt stellen die Autoren am 3. und 4. Tag neben reichlich Farnen einen ange deuteten Kristallisationskern fest.

P u d e r und W o l f stehen auch hier im Gegensatz zu den sonstigen Ergebnissen. Sie fanden entsprechend ihrer bereits besprochenen Einteilung (S.9) in der Menopause:

+	=	vereinzelte Kristallhäufchen:	10	Fälle
++	=	größere, in sich zarte Farnstrukturen:	3	Fälle
+++	=	große, plumpe Farnstrukturen:	2	Fälle
-	=	keinerlei Kristallisationen:	4	Fälle

Und nach Radiumkastrationsbestrahlung:

+	:	1	Fall
++	:	3	Fälle
+++	:	-	
-	:	-	

D.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES WÄHREND DER GRAVIDITÄT

300 graviden Patientinnen entnahm R o l a n d jeweils ab dem 2. Tag nach der nicht eingetretenen Periode bis zum 7. Monat Cervixschleim mit dem Ergebnis, daß bei allen Patientinnen, bei denen die Schwangerschaft weniger als 3 Monate bestand, keine Farnstrukturen im Cervixschleim aufwiesen. Nur eine kleine Anzahl, die über 4 Monate schwanger war, zeigte sehr geringe atypische Farnmuster. Bei den 300 getesteten Frauen belief sich die Abwesenheit der Farnstrukturen in den ersten 3 Monaten auf 99 %. Das Fehlen der Kristallisationsstruktur während der Schwangerschaft führt der Autor auf das Bestehen des Corpus luteum zurück. Diesen hohen Prozentsatz an Genauigkeit findet der Autor bestätigt in einem an ihn persönlich gerichteten Schreiben von S h a n a p y, worin dieser mitteilt, daß er von 200 Patientinnen Cervixschleim untersuchte. Es handelt sich bei den von S h a n a p y gemachten Untersuchungen darum, eine eventuelle Schwangerschaft bzw. den Ovulationstermin festzustellen. Nebenher wurden überall cytologische und hormonelle Untersuchungen gemacht. Unter allen Testungen waren nur 3 "falsch" ausgefallen, indem 2 Farnstruktur erkennen ließen bei Frühgravidität und 1 Abstrich keine Farnstruktur zeigte bei einer nicht graviden aber in ihrem Endokrinium beträchtlich gestörten Patientin.

In Abb. 8 sind die von Campos da Paz und L. da Costa Lima gewonnenen Resultate über den Kristallisationstest in den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten aufgezeigt

Monat	1.		2.		3.		4.		5.		6.		7.	
Fälle	neg	aty	neg	aty	neg	aty	neg	aty	neg	aty	neg	aty	neg	aty
5	5	0	4	1	5	0	3	2	2	3	5	0	5	0
8	-	-	8	0	6	2	4	4	6	2	7	1	-	-
15	-	-	15	0	13	2	11	4	9	6	12	3	-	-
12	12	0	10	2	11	1	5	7	9	3	-	-	-	-
9	8	1	9	0	5	4	6	3	-	-	-	-	-	-
8	8	0	-	-	8	0	5	3	-	-	-	-	-	-
6	-	-	5	1	6	0	4	2	-	-	-	-	-	-
21	-	-	21	0	-	-	-	-	17	4	-	-	-	-
41	38	3	40	1	36	5	-	-	-	-	-	-	-	-
57	54	3	56	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
182	125	7	112	5	145	16	38	25	43	18	24	4	5	0
	94%	5%	94%	4%	90%	10%	60%	40%	70%	30%	86%	14%	100%	
	132		117		161		63		61		28		5	

Abb. 8 Ergebnisse der Kristallisationsbilder des Cervixschleimes während verschiedener Schwangerschaftsmonate.

(nach C.d.Paz u.L.d.C.Lima)

1. Monat

Negative Krist. 94,69 %
atypische " 5,30 %

2. Monat

Negative Krist. 94,01 %
atypische " 4,28 %

3. Monat

Negative Krist. 90,06 %
atypische " 9,93 %

4. Monat

Negative Krist. 60,31 %
atypische " 39,69 %

5. Monat

Negative Krist.	70,49 %
atypische "	29,50 %

6. Monat

Negative Krist.	85,40 %
atypische "	14,64 %

7. Monat

Negative Krist.	100 %
-----------------	-------

Es zeigt sich also ein hoher Prozentsatz von negativen Testen vom 1. bis zum 3. Monat der Schwangerschaft, ein niedriger Prozentsatz im 4. und 5. Monat und ein Anstieg von negativen Testen im 6. Monat. Die Autoren betonen, daß in den letzten Monaten der Schwangerschaft noch wenig Fälle studiert wurden, um daraus definitive Schlüsse ziehen zu können. Aber es sei eine wichtige Beobachtung, daß in allen in der Schwangerschaft untersuchten Fällen keine typische Kristallisation gefunden werden konnte. Diesen Ergebnissen entsprechend glauben die Verfasser den Kristallisationstest zur Diagnose der Frühschwangerschaft empfehlen zu können bei Frauen, die einen normalen Cyclus aufweisen und ihre Periode vermissen. Als einzige Fehlerquelle wird nur die Persistenz des Corpus luteum angegeben, die eine Kristallisation verhindert und immer einen negativen Test ergibt.

P i e r c e und C o p e fanden bei 100 Schwangeren in den ersten Monaten der Schwangerschaft in 83 % keine Kristalle im getrockneten Cervixschleim.

S p r a g u e stellt fest, daß bei Andauern der Corpus luteum Wirkung, also in der Frühgravidität, die Kristallisation nicht nachweisbar ist. Diese Tatsache sei als leicht durchführbarer früher Schwangerschaftstest zu verwerten. Als Fehlerquelle kommen nur Corpus luteum Cysten in Betracht. Bei 900 von S p r a g u e untersuchten Frühschwangeren zeigte sich die Farnformation in weniger als 1 %. Bei 4,6 % der Frühschwangeren erfolgte eine atypische Kristallisation, die aber vom Geübten leicht von den echten Farnformationen unterschieden werden kann.

In gemeinsamer Arbeit aber bei getrennter Beurteilung des Trockenpräparates kamen N e u m a n und L e h f e l d t zu übereinstimmenden Ergebnissen in 48 getesteten Fällen. Das Ergebnis war

aber nur in 56 % richtig.

Farntest richtig:	a) richtig positiv: keine Farne u.grav.	22 Fälle
	b) richtig negativ: Farne u. nicht grav.	4 "

Farntest wahr- scheinlich richtig:	keine Farne, A.-Z. zweifelhaft, Endo- metriumbiopsie während der Blutung: ergab Decidua	1 Fall 27 Fälle
--	---	--------------------------

Farntest falsch:	a) falsch negativ: keine Farne, nicht gravid	21 Fälle
	b) falsch positiv: Farne, gravid	0 "
	insgesamt	48 Fälle

Man möge hierbei beachten, daß unter den 25 nicht schwangeren Frauen der Test 21 mal falsch und nur 4 mal richtig ausgefallen war. In einer weiteren Arbeit dieser Autoren ergab sich Folgendes: Unter den Untersuchten waren keine Frauen unter 20 Jahren oder solche, die sich in der Menopause befanden oder nach einer kürzlich durchgemachten Schwangerschaft noch amenorrhoeisch waren. Alle untersuchten Patientinnen hatten einen bekannt normalen Cyclus außerhalb der Schwangerschaft. Die An- bzw. Abwesenheit der Gravidität war in jedem Fall bestätigt durch die Aschheim- Zondek Reaktion (oder einer ihrer Modifikationen) oder durch anschließende klinische Beobachtung. Es waren also nur Fälle, in denen die Schwangerschaft oder Nichtschwangerschaft außer jeden Zweifels waren.

Farntest richtig:	a) richtig positiv: keine Farne u.grav.	33 Fälle
	b) richtig negativ: Farne, nicht grav.	6 "

Farntest wahr- scheinlich richtig:	kein Farn, A.-Z. zweifelhaft, Endo- metriumbiopsie während der Blutung: ergab Decidua	1 Fall 40 Fälle
--	---	--------------------------

Farntest falsch:	a) falsch negativ: keine Farne, nicht grav.	31 Fälle
	b) falsch positiv: Farne u. gravid	0 "
	insgesamt	71 Fälle

Der Farntest war also in 40 von 71 Fällen (= 57 %) richtig, in 31 Fällen (= 43 %) falsch. In allen 33 Fällen von intakter Gravidität war der Test richtig, indem er keine Farnstrukturen aufwies.

Er war jedoch nicht richtig in 31 Fällen (= 84 %), wo die Verzögerung der Menstruation keine Schwangerschaft zur Ursache hatte. In anderen Worten: von 37 Frauen zeigten 31 Kristallisationsbilder Schwangerschaften an, wo keine vorhanden waren. Die Autoren bestätigen also die Untersuchungsergebnisse von Campos da Paz und Roland nur so weit, als bei intakter Schwangerschaft der Test negativ ist. Jedoch gebe es keinen Grund für die Annahme, daß die Kristallisation vorhanden sein müsse in allen Fällen von Cyclusverzögerungen ohne Schwangerschaft, nur weil die Kristallisation in der Schwangerschaft abwesend ist. Der Test sei also nur von sehr beschränktem Wert für die Diagnose der Frühschwangerschaft. Die Verfasser nehmen an, daß die falschen Ergebnisse durch psychische und umweltsbedingte Faktoren analog gewissen Cyclusverschiebungen beeinflußt sind.

Die Untersuchungen von Grünberger und Holkup bei schwangeren Frauen ergaben Folgendes: Das Cervixsekret wurde abgenommen im 2., 5. und 9. Lunarmonat der Schwangerschaft. Die Ergebnisse waren zu diesen verschiedenen Zeiten immer gleich: Die Menge der Trockensubstanz war ziemlich regelmäßig groß. Das Trockenpräparat enthielt nur Schleim, Leukocyten, reichlich Sprünge mit vereinzelt Kristallhäufchen. Es ergab sich also eine Ähnlichkeit mit den Bildern der praemenstruellen Phase des Cyclus. Die Ursache hierfür wird vermutlich auf den relativ hohen Progesteronspiegel zurückgeführt.

Loeckle fand bei 102 Schwangerschaften 86 mal das richtige farnnegative Ergebnis. Bei den restlichen Fällen, die also fälschlich ein farnpositives Kristallisationsbild zeigten, war dies meist schwach oder uncharakteristisch ausgeprägt.

Bei 65 untersuchten Graviden fanden Herrera und Bearzi keine Kristallisationsbildung und konnten so den Test positiv beurteilen.

Paola, Lelio und Elizeche untersuchten 30 Gravide zwischen dem 30. bis 90. Tag post menstruationem. Die Schwangerschaft wurde in allen Fällen durch den Galli-Mainini-Test geprüft. Außer 2 Fällen blieb die typische Kristallisationsbildung aus. Die genannten 2 Fälle zeigten atypische Strukturen. Die Autoren

weisen darauf hin, daß sich der Test besonders bewähre, wenn bei Ausbleiben der Periode eine Kristallisation nachweisbar ist und diese damit gegen eine Schwangerschaft spricht.

Die Methode der mikroskopischen Untersuchung des Cervixschleimes ist nach Ansicht von Massano und Monticelli zur Erhärtung der Schwangerschaftsfrühdiagnose und bei verschiedenen gynäkologischen Erkrankungen, bei welchen es um die Bestimmung der Follikelhormon-Wirkung geht, gut anwendbar. Diese Meinung wird gestützt durch die Untersuchungen von 60 Schwangeren, wovon 85 % der Cervixabstriche farnnegativ waren.

Nouel und Agüero studierten das Farnkrautphänomen im Cervixschleim an 209 Schwangerschaften mit ihnen unbekanntem Ausgang und an 34 Schwangerschaften mit bekanntem Ausgang. In Abb. 9 sind die Untersuchungsergebnisse aufgezeichnet und zwar die der 209 Fälle mit unbekanntem Ausgang.

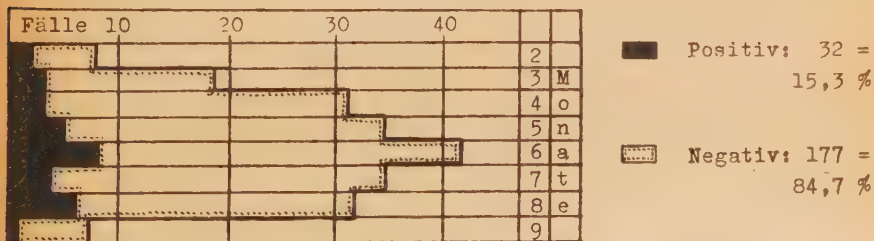


Abb. 9 Das Verhältnis zwischen negativen und positiven Kristallisationstesten ist während der ganzen Schwangerschaft annähernd gleich. 209 Fälle (nach Nouel und Agüero)

Abb. 10 zeichnet die 34 Fälle mit bekanntem Ausgang auf. Sie zeigt, daß 11 von 13 abnormalen Schwangerschaften einen positiven oder atypischen Test gaben, wobei der Begriff "abnormal" nicht näher definiert wird. Umgekehrt sind unter den 21 normalen Schwangerschaften nur 5 mit positiven oder atypischen Farnkrauttesten. Man beachte hierbei, daß der Prozentsatz von positiven und atypischen Farnstrukturen viel höher ist bei abnormalen als bei normalen Schwangerschaften.

Gravidität	-	+	±	ges.
Abnormal	2	2	9	13
Normal	16	2	3	21
Insgesamt	18	4	12	34

Abb. 10 zeigt, daß die Anzahl der positiven und atypischen Kristallisationstests viel höher ist bei abnormalen Schwangerschaften als bei normalen.

(nach Nouel und Agüero)

P u d e r und W o l f stehen auch hier im Gegensatz zu den meisten anderen Untersuchern. Sie haben zwar nur 11 Schwangere untersucht und finden entsprechend ihrer bereits besprochenen Einteilung der Kristallisationsbilder (S. 9):

+	=	vereinzelt Kristallhäufchen:	3 Fälle
++	=	größere, in sich zarte Farnstrukturen:	3 Fälle
+++	=	große, plumpe Farnstrukturen:	-
-	=	keinerlei Kristallisationen:	5 Fälle

Schließlich untersuchten B e r n o t h und H a a s 82 Frauen in der Spätschwangerschaft. Hiervon zeigten 12 Kristallisationsbilder Farnstrukturen; sie waren also falsch positiv. Bei 10 Frauen wurden innerhalb einiger Tage mehrere Trockenpräparate angefertigt. Bei diesen wiederholten Abstrichen war zu beobachten, daß bei ein und derselben Frau das Farnphänomen positiv war und einige Tage später fehlte. Bei einer dritten Untersuchung war es wieder positiv. Durch diese Schwankungen des Kristallisationsbildes am Ende der Schwangerschaft schließen die Untersucher auf keinerlei Abhängigkeit von einer hormonellen Steuerung.

E.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN DER KRISTALLISATIONSBILDER VON SCHWANGEREN

Die eigenen Untersuchungen über das Kristallisationsphänomen in der Schwangerschaft erstrecken sich zwischen dem 4. und 9. bzw. 10. Monat der Gravidität. Es wurden 211 Trockenpräparate angefertigt nach der üblichen Technik und bei etwa 100-facher Vergrößerung beurteilt.

In Abb. 11 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Monat	Insgesamt	negativ	positiv	atypisch
mens 4	12	10	2	-
mens 5	11	10	-	1
mens 6	19	16	3	-
mens 7	25	21	3	1
mens 8	34	29	4	1
mens 9	70	54	16	-
mens 10	40	29	11	-
	211	169	39	3

Abb. 11 zeigt die Verteilung der farnpositiven und farnnegativen Trockenpräparate des Cervixschleimes von 211 Schwangeren auf die verschiedenen Schwangerschaftsmonate.

Im 4. Schwangerschaftsmonat zeigten von 12 luftgetrockneten Cervicalausstrichen nur 2 typische Farnstrukturen. Im 5. Monat fand sich lediglich ein Präparat von 11 Abstrichen, das atypische Farnstrukturen aufwies. Im 6. Monat waren von 19 Abstrichen 16 farnnegativ und 3 farnpositiv. Im 7. Monat wurden 25 Präparate gewonnen. Hiervon waren 21 farnnegativ, 3 farnpositiv und 1 Abstrich zeigte ein atypisches Bild. Der 8. Monat ergab von 34 Kristallisationsbildern 29 farnnegative, 4 farnpositive Präparate und 1 atypischen Abstrich. Im 9. Monat fanden sich unter 70 Abstrichen 54 ohne und 16 mit Farnstrukturen, und im 10. Monat waren unter 40 Präparaten 29 farnnegativ und 11 farnpositiv.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, beträgt die Anzahl der insgesamt positiven Kristallisationsbilder einschließlich der atypischen rund 42, d.h. bei insgesamt 211 untersuchten Fällen rund 20 %. Auffallend ist dabei das Ansteigen der farnpositiven Tests nach dem 8. Monat der Gravidität.

Diese Ergebnisse sind nicht sehr ermutigend, eine ausschließliche Abhängigkeit des Kristallisationsbildes des Cervixschleimes von hormonellen Einwirkungen anzunehmen.

B e r n o t h und H a a s kamen annähernd zu den gleichen Ergebnissen. Bei den von ihnen untersuchten 82 Frauen in der Spätschwangerschaft zeigten 12, d.h. rund 15% farnpositive Cervixabstriche. Die Untersucher schließen auf keinerlei hormonelle Abhängigkeit, da sie bei 10 Frauen jeweils innerhalb einiger Tage mehrere Trockenpräparate anfertigten, die bei den einzelnen Patientinnen bald positiv bald negativ ausfielen. Weiterhin fanden ähnliche Ergebnisse P i e r c e und C o p e bei 100 Schwangeren mit 17% farnpositiven Tests, L o e c k l e bei 102 Schwangeren mit 14% farnpositiven Präparaten und M a s s a n o und M o n t i c e l l i bei 60 Schwangeren mit 85% farnnegativen und 15% farnpositiven Trockenpräparaten.

III.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES BEI PATHOLOGISCHEN FUNKTIONSZUSTÄNDEN DES GENITALE

A.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES BEZÜGLICH ABORT

S p r a g u e fand, wie bereits erwähnt bei 900 untersuchten Frühschwangeren weniger als 1 % farnpositive Kristallisationen. Hiervon wiederum kam es bei der Hälfte der Patientinnen zur Fehlgeburt.

Bei den 100 Schwangeren, die P i e r c e und C o p e in den ersten Monaten untersuchten, zeigten 83 keine Kristalle. In der Gruppe, in der eine Kristallbildung auftrat, war die Anzahl der Blutungen und Aborte höher als bei den 83 Patientinnen ohne Kristallbildung. So kam es bei 17 Fällen von positivem Kristallisationsausfall in 3 Fällen zum Abort, während bei 83 Fällen ohne Kristallisationsbildung nur in 6 Fällen eine Fehlgeburt eintrat. Die Autoren sprechen die Meinung aus, daß es möglich sei, daß eine Kristallisationsbildung im Cervixschleim in den frühen Monaten der Schwangerschaft ein Progesterondefizit und eine Tendenz zur Fehlgeburt anzeigt.

B.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES BEI AMENORRHOE

Wie bereits erwähnt, ergaben die Untersuchungen von N e u m a n bei 37 Patientinnen mit Amenorrhoe (nicht infolge Gravidität) 31 farnkrautnegative Trockenpräparate.

P a o l a , L e l i o und E l i z e c h e hatten unter ihren untersuchten Patientinnen auch 7 mit Amenorrhoe bei ovarialer Störung. Es bildeten sich 39 - 60 Tage post menstruationem aber stets Kristallisationen.

In einer Arbeit: "Der Cervixschleim bei der Amenorrhoe" stellen R a f f a e l e , P a o l a und L e l i o fest, daß

die Beobachtung des Kristallisationsbildes des Cervixschleimes ein nützliches Verfahren zur Differentialdiagnose der Amenorrhoe sei. Sie stützen diese Feststellung durch folgende Beobachtungen: Untersucht wurden 28 Patientinnen mit Amenorrhoe zwischen 40 Tagen und 15 Jahren. Bei 11 schweren Amenorrhoeefällen fand sich wenig Cervixschleim und Abwesenheit von Kristallformen. Die Medikation von Östrogenen bewirkte in allen Fällen einen flüssigen, transparenten Cervixschleim mit intensiver Kristallisation. Bei 17 leichten Amenorrhoeefällen war ein klarer Cervixschleim zu finden. Hiervon zeigten 14 der Abstriche deutliche Kristallisation. Die Methode ergibt also in Fällen von leichter Amenorrhoe - wie die Autoren meinen - mit teilweise erhaltener Ovarialfunktion in Form von kurzen monophasischen Cyclen einen positiven Befund; in schweren Fällen mit totalem Ovarialausfall findet keine Kristallisation statt.

P u d e r und W o l f hatten entsprechend ihrer bereits andernorts (S. 9) besprochenen Einteilung folgende Resultate bei Amenorrhoe:

+	=	vereinzelt Kristallhäufchen:	1	Fall
++	=	größere, in sich zarte Farnstrukturen:	3	Fälle
+++	=	große, plumpe Farnstrukturen:	1	Fall
-	=	keinerlei Kristallisationen:	-	

IV.

DAS KRISTALLISATIONSBILD DES CERVIXSCHLEIMES ALS RECEPTIVITÄTSTEST

Seit 1948 - teilen C a m p o s da P a z und L. da C o s t a L i m a mit - verwenden sie das Kristallisationsbild des Cervixschleimes als Test für die Receptivität von Spermien. Um die Ergebnisse zu verstehen, müssen die Kriterien, die die Autoren für die Interpretation des Sims - Huhner Testes anwenden, besprochen werden, da dieser Test in allen Fällen zum Vergleich herangezogen wurde:

1. Totale Receptivität des Cervixschleimes:

Wenn 10 oder mehr bewegliche Spermien in einem mikroskopischen Gesichtsfeld gesehen werden.

2. Partielle Receptivität des Cervixschleimes:

Wenn weniger als 10 bewegliche Spermien neben einigen nicht beweglichen oder nur leicht beweglichen Samenfäden in einem Gesichtsfeld beobachtet werden.

3. Partielle Spermienfeindlichkeit des Cervixschleimes:

Wenn nur leicht bewegliche neben unbeweglichen Spermien beobachtet werden.

4. Totale Spermienfeindlichkeit des Cervixschleimes:

Wenn die Spermien vollkommen unbeweglich sind oder überhaupt nicht in den Cervixschleim eindringen konnten und deshalb keine zu finden sind. Im letzteren Fall ist es unerlässlich, festzustellen, ob sonst die Voraussetzungen für eine Insemination normal sind. Es ist selbstverständlich, daß die oben stehende Interpretation des Sims - Huhner Testes eine Samenuntersuchung voraussetzt, um einwandfreie Ergebnisse zu erhalten.

Unter den eben aufgestellten Bedingungen untersuchten C a m p o s da P a z und L. da C o s t a L i m a 681 Fälle, deren Resultate in der Abb. 12 aufgezeigt werden.

Sims - Huhner Test.	Kristallisationstest des Cervixschleimes			
	Typische Kristallisation		atypische Kristallisation	negative Kristallisation
Receptivität im Sims-Huhner Test	total	partiell		
Totale Receptivität des CS: 221 Tests = = 32,45 %	214 96,82 %	7 3,16 %	0 0 %	0 0%
Partielle Receptivität des CS: 305 Tests = = 44,78 %	0 0 %	284 93,15 %	21 6,89 %	0 0 %
Partielle Spermienfeindlichkeit des CS: 103 Tests = = 15,12 %	0 0 %	0 0 %	103 100 %	0 0 %
Totale Spermienfeindlichkeit des CS: 52 Tests = = 7,69 %	0 0 %	0 0 %	3 5,76 %	49 94,23 %

Abb. 12 Vergleichende Untersuchungen von 681 Sims-Huhner Tests mit dem Kristallisationstest des Cervixschleimes.

(nach C.da Paz und C. Lima)

Bei 221 Sims - Huhner Tests mit totaler Receptivität des Cervixschleimes wurden 214 mit deutlicher Kristallisation gefunden. Bei 305 Sims - Huhner Tests mit partieller Receptivität des Cervixschleimes wurde bei 284 eine nur teilweise typische Kristallisation beobachtet. Bei 103 Sims - Huhner Tests mit partieller Spermienfeindlichkeit des Cervixschleimes wurden 100 % der Kristallisationsbilder für atypisch befunden. Bei 53 Sims - Huhner Tests mit totaler Spermienfeindlichkeit des Cervixschleimes wurden 3 mit atypischer und 49 ohne Kristallisation gefunden.

Aus den gewonnenen Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß die typische Kristallisation des Cervixschleimes in all den Fällen vorhanden ist, die eine normale Receptivität des Cervixschleimes aufweisen. Atypische Kristallisation weist darauf hin, daß die Lebensbedingungen für Spermien im Cervixschleim nicht genügend sind. Negative Kristallisation weist auf eine vollkommene Spermienfeindlichkeit des Cervixschleimes.

Gestützt auf diese Beobachtungen, versuchten dann 1951 C a m p o s da P a z und L. da C o s t a L i m a die Behandlung mit Östrogenen in Fällen von cervicaler Sterilität entsprechend der Spermienfeindlichkeit des Cervixschleimes. Der Effekt wurde im Kristallisationsbild beobachtet. Die Abb. 13 (n. S.) zeigt die Ergebnisse. In 10 Fällen waren keine Kristallisationen in der Ovulationsperiode aufgetreten, nachdem 1 mg Östradiolbenzoat am 5., 6. und 7. Tag gegeben wurde. In 10 Fällen wurde am 6., 7., 8. und 9. Tag des Cyclus 1 mg gegeben, ohne eine Kristallisation zu erzielen. In 12 Fällen wurde die Dosis auf 2 mg erhöht und am 5., 6. und 7. Tag verabreicht, wodurch in allen Fällen eine atypische Kristallisation erreicht wurde. In 21 Fällen, in denen am 5., 6., 7., 8. und 9. Tag 2 mg verabreicht wurden, wiesen 9 typische und 12 atypische Kristallisationen auf. In 13 Fällen wurde mit einer Dosis von 3 mg am 7. Tag in 9 atypische und in 4 Fällen typische Kristallisation beobachtet. In 41 Fällen wurde eine Dosis von 5 mg am 5. Tag injiziert. Typische Kristallisation trat auf in 20 Fällen und atypische in 21 Fällen. In 73 Fällen eine einzige Dosis von 5 mg am 10. Tag des Cyclus injiziert bewirkte in 62 Fällen typische und in 11 Fällen atypische Farnstrukturen. In 68 Fällen konnte mit 5 mg am 5. und am 10. Tag in 100 % typische Kristallisation hervorgerufen werden. Und schließlich wurden in 69 Fällen, die vor der Behandlung atypische Kristallisationen zeigten, durch 5 mg Östradiolbenzoat in 67 Fällen typische und in 2 Fällen keine typischen Kristallisationen erhalten.

Die Verfasser betonen ausdrücklich, daß die Östrogentherapie die Spermienfeindlichkeit nur in dem Cyclus behebt, in dem die Therapie angewendet wird. Wenn die Behandlung unterbrochen wird, treten die negativen Bilder wieder auf. Aus diesem Grunde sei es notwendig, die Behandlung so oft zu wiederholen bis eine Schwangerschaft eingetreten ist.

Anzahl d. Fälle	Vor der Behandlung während d. Ovulationsperiode ausgeführte Tests	Tage des Cyclus, an dem die Behandlung ausgeführt wurde	Verabreichte Dosen v. Östrogenen	Ergebnisse der Behandlung, aufgezeigt an den Kristallisationstests, die in der darauffolgenden Ovulationsperiode gemacht wurden		
				Typ. Krist.	Atyp. Krist.	Negat. Krist.
10	negativ	5.6.7.8.9.10.	1 mg	0	0	10
10	"	+ + + +	1 mg	0	0	10
12	"	+ + +	2 mg	0	12	0
21	"	+ + + +	2 mg	9	12	0
13	"	+ + +	3 mg	4	9	0
41	"	+ + +	5 mg	20	21	0
73	"	+ + + +	5 mg	62	11	0
68	"	+ + +	5 mg	68	0	0
69	atypisch	+ + + +	5 mg	67	2	0

Abb. 13 Der Kristallisationstest als Hinweis für die Behandlung der Spermenfeindlichkeit des Cervixschleimes. (nach C.d. Paz und L.d.O. Lima)

V.

HYPOTHESEN ÜBER DAS ZUSTANDEKOMMEN DER KRISTALLISATION
DES CERVIXSCHLEIMES

Zur Klärung des Zustandekommens der Kristallisation machten G r ü n-
b e r g e r und H o l k u p folgende Beobachtungen und Versuche:
Das Eintrocknen des Tropfens beginnt von der Peripherie an zentral
fortschreitend, wobei auf den dabei entstehenden kleinsten Kristal-
len die Kolloide adsorbiert werden. Durch diesen Vorgang wird das
weitere Wachstum der Kristalle an der Peripherie verhindert. Die Ad-
sorption an der Peripherie vermindert die Menge der Kolloide im Zen-
trum, sodaß die Kristalloide zu immer größeren Kristallen heranwach-
sen können. So könnte man - wie die Verfasser meinen - ganz leicht
die Entstehung kleinster Kristallhäufchen an der Peripherie sowie
die Bildung feinsten Äste und deren Übergang in zarte, mittlere und
plumpe Formen gegen das Zentrum zu erklären. Der Kristallisationskern
sei ein Ausdruck eines bestimmten Verhältnisses von Kolloiden und
Kristalloiden, wobei eine Abhängigkeit vom Follikelhormon-Spiegel
besteht. Bei dem Versuch, die Kristallisationsformen auf künstlichem
Wege nachzuahmen, indem man auf die gewöhnliche Auskristallisierung
des Kochsalzes verschiedene Zuckerarten (Fructose, Galactose, Glu-
cose) einwirken ließ, zeigte sich, daß eine verschiedene Konzen-
tration von Fructose keinen Einfluß auf die Kristallisierung des
Kochsalzes hatte. Bei Zusatz verschiedener Konzentrationen von Ga-
lactose zu Kochsalz ergaben sich blattähnliche Gebilde, bei Glucose
astähnliche Formen. Bei all diesen Bildern war aber keine Ähnlich-
keit mit den Kristallisationsbildern des Cervixschleimes vorhanden.
Nach Zusatz von Galactose, Glucose und Gummi arabicum als Polysac-
charid einem Gemisch von Ringerlösung mit erhöhtem Kochsalzgehalt
entstanden bei bestimmter Konzentration Kristallisationen, die den
des Cervixschleimes sehr ähnlich waren in den einzelnen Farn-
formen. Auch Kristallisationskerne traten auf.

Diese Ergebnisse lassen die Autoren die Annahme gerechtfertigt er-
scheinen, daß für die verschiedenartige Kristallisationsbildung des
Cervixschleimes der cyclisch schwankende Prozentgehalt an Polysac-
chariden verantwortlich ist. Diese Schwankungen stünden vermutlich
unter Einwirkung des Follikelhormons.

R y d b e r g ließ die Substanz des Cervixschleimes chemisch
bestimmen und fand im Zusammenwirken von Kochsalz und Mucin das we-

sentliche Element für die Entstehung der Kristallisationsbilder.

P a o l a, L e l i o, E l i z e c h e führen die Kristallisation auf eine gesteigerte Salzeinlagerung im cervicalen Mucin auf Grund einer vermehrten Bildung aktiver Östrogene zurück.

P u d e r und W o l f hingegen lehnen eine Abhängigkeit von hormonellen Einflüssen ab, da in 155 untersuchten Fällen während des ganzen Cyclus, der Gravidität, der Menopause und unter der Geburt typische Farnblattkristalle zu finden waren.

B a l o n untersuchte in Experimenten Zusammenhänge der Arborisationsphänomene in künstlichen Lösungen und im Cervixschleim. Dabei stellte sich heraus, daß die Arborisierung des Schleimes in vivo von dem Zellinhalt, vor allem den Leucocyten abhängt. Der Autor stellt den Chloridgehalt des Schleimes mit der polarographischen Meßmethode als konstant während des ganzen Cyclus fest und kann keine Abhängigkeit von der Östrogenaktivität erkennen. B a l o n verneint also eine quantitative Veränderung der Kolloide und Kristalloide, die durch den Einfluß der Östrogene eintreten soll, als Grundlage der Arborisation. Es wird darauf hingewiesen, daß andere Körperflüssigkeiten nicht schleimhaltigen Inhalts wie z. B. der Liquor cerebrospinalis auch Arborisationsphänomene zeigen, soweit sie nur wenig oder gar keine Zellelemente beinhalten.

VI.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Beschreibung des Kristallisationsbildes des Cervixschleimes und einer Erläuterung der allgemein üblichen Technik der Herstellung eines Präparates wurde versucht, an Hand der Literatur die Ergebnisse über das Kristallisationsbild des luftgetrockneten Cervixschleimes während des normalen und anovulatorischen Cyclus, während der Gravidität und Menopause, bei Abort und Amenorrhoe und als Receptivitätstest aufzuzeigen.

Bei nur wenig Gegenstimmen fanden die meisten Autoren im Zustandekommen und in den Veränderungen des Kristallisationsbildes eine Abhängigkeit vom jeweiligen Cyclusgeschehen. Entsprechend dem Fehlen des typischen Kristallisationsbildes in der Frühschwangerschaft empfehlen einige Autoren, dieses Phänomen zur Diagnose der Frühschwangerschaft bei vorher bekannt normalem Cyclus zu verwenden. Jedoch sprechen von anderen Autoren angestellte Beobachtungen gegen die Anwendung des Phänomens als Test für die Frühschwangerschaft, da sich bei ihren Untersuchungen kein für einen Schwangerschaftstest notwendiger Prozentsatz auf die Sicherheit hinweisender Ergebnisse ergab.

Die Ergebnisse eigener Untersuchungen von 211 angefertigten Trockenpräparaten während der Schwangerschaft sind ebenfalls nicht ermutigend, eine ausschließliche Abhängigkeit des Kristallisationsbildes des Cervixschleimes von hormonellen Einwirkungen anzunehmen.

Bezüglich Amenorrhoe, Menopause und Abort sprechen sich die meisten Verfasser an Hand ihrer Untersuchungen für eine hormonelle Abhängigkeit des sich jeweils entsprechend verändernden Kristallisationsbildes aus.

Weiterhin liegen Untersuchungen vor, die auf eine unmittelbare Beziehung zwischen Kristallisationsbild und Receptivität und deren Beeinflussung durch Hormone hinweisen.

Als Hypothesen für das Zustandekommen des Kristallisationsbildes des Cervixschleimes werden von verschiedenen Autoren verschiedene Faktoren geltend gemacht.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor
Dr. med. K. B u r g e r für die freundliche Überlassung
des Themas und für die Übernahme des Referates meinen auf-
richtigen Dank aussprechen zu dürfen.

Gleichzeitig danke ich auch Herrn Privatdozenten
Dr. med. L. N e u h a u s herzlich für die mir gewährte
Unterstützung.

VII.

LITERATURVERZEICHNIS

- BALON, O. Wiener klin. Wochenschrift 32/33, 643 (1955) "Die Arboristaion im Zervixschleim als Test der Östrogenaktivität".
- BERNOTH und HAAS Zbl. Gyn. 20, 769 (1954) "Ergebnisse von Untersuchungen des Zervixschleimes bei Schwangeren".
- CAMPOS DA PAZ und L.DA COSTA LIMA Proceedings of the First World Congress on Fertility and Sterility. Vol.1 595-620. "The Crystallization Phenomenon of the Cervical Mucus in the Human Being and in Animals".
- CHIZZOLINI, M. Riv. Ostetr. (Milano) 36, 437-442 (1954) "La cristallizzazioni del muco cervicale nella diagnosi di gravidanza".
- GRÜNBERGER, V. und HOLKUP, H. Arch. Gynäk. 182, 213-229 (1952) "Neue Untersuchungen über cyclische Veränderungen des Cervixschleimes".
- GUERRERO ALLANDE, J. Estud. Esteril. (México) 3/2, 91-97 (1952) "Crystallization of the cervical mucus".
- HERRERA, R.G. und BEARZI, V.L. Obstetr. y Ginecol., Latino-Amer. 11, 48-50, (1953) "Moco cervical y embarazo".
- LOECKLE, W.E. Zbl. Gynäk. 75, 421-425, (1953) "Kochsalzkristallisationsbilder im Zervikalausstrich".
- MASSANO, A. und MONTICELLI, S. Minerva ginecol. (Tornio) 5, 368-371, (1953) "Un semplice metodo d'esame del muco cervicale nella diagnostica ostetrica e ginecologica".
- NEUMANN, G. und LEHFELDT, M.D. American Journal of Obst. and Gynec. Vol. 70, 650, (1955)
- NEUMANN, G. und LEHFELDT, M.D. Proceedings of First World Congress on Fertility and Sterility. Vol.1 628-630. "Crystallization Phenomenon as Pregnancy test".
- NOUEL, C. und AGÜERO, O., Proceedings of the First World Congress on Fertility and Sterility. Vol.1 631-637. "Our Experience with the Crystallization Test of the Cervical Mucus".
- PAOLA, G. di LELIO, M. Obstetr. y. Ginecol. Latino. Amer. 11, 44-48, (1953) "Diagnóstica precoz de la gestación per el moco cervical".
- ELIZECHE, L.A.

PIERCE, J.R. und
COPE, H.B.

Obstetr. and Gynecol., 5, 815-818,
(1955) "Crystallization of cervical
mucus in early pregnancy. Relation
to abortion".

PUDER, H. und
WOLF, G.

Geburtshilfe und Frauenklinik, 13,
995-1002, (1953) "Zur Möglichkeit
der Zyklusdiagnose aus dem Zervix-
schleim und dem histologischen Bild
der Zervixdrüsen".

PYE, A.

Gynéc. prat. 4, 461-470, (1953)
"La cristallisation de la glaire
cervicale come méthode d'exploration
de la fonction ovaricune".

RAFFAELE, A.P.
PAOLO, G. di
LELIO, M.

Obstetr. y. Ginecol., Latino-Amer.
11, 143-148, (1953) "El moco cervical
en la amenorrea".

ROLAND, M.

Amer. J. obstetr. and gyn. 63, 81,
(1952) "A simple Test for the
determination of ovulation, estrogen
activity, and early pregnancy using
the cervical mucus secretion".

RYDBERG, E.

Acta Obst. et Gynec. Scandinava 28,
172, (1948)

SPRAGUE, L.D.

Obstetr. and Gynecol., 4, 117-121,
(1954) "Diagnosis of early pregnancy
by cervical mucus smears".

LEBENS LAUF

Als Sohn des Kaufmanns Heinrich Hiltner und dessen Ehefrau Käthe Hiltner, geb. Nonnenmacher, wurde ich am 10. Juli 1931 zu Nürnberg geboren, wo ich mit 7 Jahren die Volksschule besuchte. Nach der 4. Klasse Volksschule trat ich in Nürnberg in die Oberrealschule über und besuchte dort die 1. Klasse. 1943 wurden wir wegen Bombenschadens evakuiert nach Dinkelsbühl, wo ich weiterhin in die Oberrealschule ging und nach der 9. Klasse im Juni 1951 das Abitur ablegte. Im November 1951 begann ich das Medizinstudium in München und legte dort nach 5 vorklinischen Semestern im Februar 1954 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach weiteren 2 Semestern an der Universität in Freiburg studierte ich 4 Semester an der Würzburger Universität, um dort nach dem 6. klinischen Semester im Sommer 1957 die ärztliche Prüfung abzulegen. Seit 15. November 1957 bin ich als Medizinalassistent an der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus Würzburg angestellt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine anderen Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Richard Hiltner

